

酢酸陽極酸化・温水処理を行った低弾性 Ti-Nb-Sn 合金の生体内における骨親和性評価

著者	田中 秀達
号	86
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3641号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00123322

氏名	たなか ひでたつ 田中 秀達
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 29 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	酢酸陽極酸化・温水処理を行った低弾性 Ti-Nb-Sn 合金の 生体内における骨親和性評価
論文審査委員	主査 教授 井樋 栄二 教授 館 正弘 教授 辻 一郎

論文内容要旨

【緒言】 Ti-6Al-4V 合金は耐食性に優れ、高い骨親和性を有しており、チタン合金製人工関節の大部分に使われている。一方、弾性率を表すヤング率が 110GPa と骨皮質 (10~30GPa) に比べて高弾性である。人工股関節のステムとして使用した際に、荷重伝達不均衡が生じて stress shielding が発生する。そこで低弾性である Ti-Nb-Sn 合金が開発された。Ti-6Al-4V 合金と同等以上の引っ張り強度を持ち、皮質骨に非常に近い低ヤング率 (約 40 GPa) を有する。局所の熱処理により同一材料内で段階的に強度を上げることが可能な、優れた傾斜機能材料の特性を持ち合わせている。生体安全性や骨親和性は Ti-6Al-4V 合金と同等であると報告されている。一方で人工股関節として利用されるためには、早期に骨と強固に固着する表面処理が必要である。固着性向上のためには、表面にハイドロキシアパタイト (以下アパタイト) を形成することが重要である。これまでに直径 10mm 厚さ 2.0mm の Ti-Nb-Sn 合金円板に陽極酸化処理と温水処理を行い、疑似体液に浸漬することでアパタイト析出を確認している。

【目的】 本研究の目的は、合金表面処理として酢酸陽極酸化と温水処理を行った低弾性 Ti-Nb-Sn 合金の生体内における骨固着能、骨形成能を評価することである。

【方法】 ①Ti・25%Nb・11%Sn 合金で直径 10mm 厚さ 2.0mm の円板と、4.5 mm 長さ 25 mm の円柱状の家兎大腿骨髄腔内挿入用ロッドを作成した。陽極酸化は 2.0M の酢酸電解液に定電圧 (円板 200V, ロッド 500V), 電流密度 50mA/cm² の条件で 30 分間導電し行った。温水処理は 80℃ の蒸留水 15ml 中に 48 時間浸漬して行った。円板表面の走査型電子顕微鏡による観察と元素分析を行った。また円板とロッドを 37℃ の疑似体液 (Hanks 溶液) 内に 7 日間浸漬し、走査型電子顕微鏡で合金表面のアパタイト析出の有無を確認した。②陽極酸化と温水処理を行ったロッド、未処理のロッドを日本白色家兎 12 羽の左右の大腿骨に膝関節側から逆行性に挿入した。術後 3, 6 週で各群 6 羽ずつ屠殺し、ロッドの引き抜き試験を行った。③テトラサイクリンとカルセインを用いて骨の二重標識を行った日本白色家兎 3 羽 6 大腿骨に、②と同様のロッド埋め込みを行い術後 6 週で屠殺した。金属ロッドが挿入されたまま Villanueva bone stain を行った後に、近位部、遠位部で非脱灰研磨標本作製し、ロッド周囲の定量的骨形態計測を行った。

【結果】 ①酢酸陽極酸化と温水処理後の Ti-Nb-Sn 合金円板、ロッド表面に多孔質酸化被膜と微小球構造が観察された。表面の元素分析では酸化被膜上の水分子が上昇していた。Hanks 溶液に 7 日間浸漬後の Ti-Nb-Sn 合金円板、ロッド表面にアパタイトの析出が確認された。②陽極酸化と温水処理を行ったロッドは未処理のロッドに比べ有意に引き抜き破断強度が大きかった。③陽極酸化と温水処理を行ったロッド周囲は未処理のロッド周囲に比べ有意に金属周囲の骨量、骨芽細

胞面が上昇しており新生骨形成が行われていた。

【考察】 Ti-Nb-Sn 合金に酢酸陽極酸化と温水処理を行い、疑似体液に浸漬することで、表面のアパタイトが析出した。酸化被膜上の水分子の上昇がみられ、親水性の向上によりアパタイト形成を促進したと考えられた。生体内における引き抜き試験で引き抜き破断強度が大きいことから、酢酸陽極酸化と温水処理により Ti-Nb-Sn 合金ロッドにアパタイト骨形成能が付与され、骨固着能が向上したと考えられる。また組織学的評価で有意に新生骨形成が起こっていることから、骨形成能を向上させたと考えられる。

【結論】 酢酸電解浴陽極酸化に温水処理を行うことで Ti-Nb-Sn 合金の骨親和性を向上させた。骨固着能、骨誘導能を得る上で有効な表面処理方法である。同処理を施行した Ti-Nb-Sn 合金は生体材料として有用である。

審査結果の要旨

博士論文題目 酢酸陽極酸化・温水処理を行った低弾性 Ti-Nb-Sn 合金の生体内における骨親和性評価

所属専攻・分野名 医科学専攻・整形外科学 分野

学籍番号 B3MD5076 氏名 田中 秀達

研究の要旨：本研究は低弾性 Ti-Nb-Sn 合金に酢酸陽極酸化と温水処理を行うことによる骨親和性の向上を評価した研究である。Ti-Nb-Sn 合金は、整形外科領域で広く使用されている Ti-6Al-4V 合金と比較して低弾性率であり人工股関節の問題点である荷重伝達不均衡による骨萎縮、疼痛を解決する可能性を持つ。また人工股関節として利用される金属材料には早期に骨と強固に固着する表面処理が必要である。純 Ti に酢酸陽極酸化と温水処理を行う事によるハイドロキシアパタイト形成が報告されている。Ti-Nb-Sn 合金の表面を分析するため、円板試料表面の走査型電子顕微鏡による観察と元素分析を行った。Ti-Nb-Sn 合金円板に酢酸陽極酸化と温水処理を行い、擬似体液（Hanks 溶液）内に 7 日間浸漬したところ、合金表面に骨の成分であるハイドロキシアパタイトの析出を確認した。元素分析では、Ti-Nb-Sn 合金円板に酢酸陽極酸化と温水処理を行う事で、有意に酸化被膜上の水分子が上昇しており、ハイドロキシアパタイト形成に関与していると考えられた。骨親和性評価は、Ti-Nb-Sn 合金及び酢酸陽極酸化と温水処理を行った Ti-Nb-Sn の金属ロッドを家兎大腿骨髄腔内に 3、6 週間挿入した後、引き抜き試験と定量的骨形態計測を行った。陽極酸化と温水処理を行ったロッドは未処理のロッドに比べ有意に引き抜き破断強度が大きく、有意に金属周囲の骨量および骨芽細胞面上昇し、新生骨形成が行われていた。

○ Ti-Nb-Sn 合金に酢酸陽極酸化と温水処理を行うことでの骨親和性が向上したことが示された。

斬新さ：Ti-Nb-Sn に酢酸陽極酸化と温水処理を行う事でハイドロキシアパタイト形成により生体内での骨親和性が向上することを発見できた点で新鮮さがある。

重要性：低弾性 Ti-Nb-Sn 合金は人工股関節のステムの問題点である荷重伝達不均衡を解決する可能性を持つ。更に Ti-Nb-Sn 合金に酢酸陽極酸化と温水処理を行うことで生体内での骨固着能、骨誘導能が付与されることが示され、さらなる臨床応用の可能性がある点で重要であると考えられる。

実験方法の正確性：実験は周到に練られた計画のもとに行われ、再現性、正確性が高いと考えられる。また、得られたデータの統計処理も適切になされており、信頼性の高い研究である。

表現の明瞭さ：これまでの問題点を明確に指摘し、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考ええる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。